

氏 名	東 山 滋 明	
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)	
学 位 記 番 号	第 4793 号	
学位授与年月日	平成 17 年 3 月 31 日	
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当者	
学 位 論 文 名	3DSRT Evaluation of Responses of Alzheimer Type Dementia to Donepezil Hydrochloride Therapy (3DSRT によるアルツハイマー型痴呆患者の塩酸ドネペジル 投与における治療効果判定の試み)	
論文審査委員	主査 教授 井 上 佑 一	副査 教授 切 池 信 夫
	副査 教授 塩 見 進	

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】アルツハイマー型痴呆 (DAT) 患者の塩酸ドネペジルにおける治療前後において 3DSRT を用いた治療効果判定が可能かどうかを検証した。

【対象】臨床症状による診断基準にて DAT と診断された 22 例 (男性 6 例、女性 16 例、平均年齢 73.6 歳)。

【方法】塩酸ドネペジルの治療前と投与後三ヶ月に Tc-99m-ECD による脳血流 SPECT と DAT 患者の認知機能を点数化することのできる認知機能検査 ADAS-Jcog を施行した。SPECT データを標準化し全脳に ROI を設定する 3DSRT 処理を行い、局所脳血流を算出した。DAT 患者で血流の低下と治療による改善が指摘されている左右頭頂葉、角回、海馬、脳梁と前頭葉の計 10 部位の血流の対小脳比を治療前後で算出し、治療前後比を求めた。比の値が 1 以上の部位は血流の改善、1 未満の部位は血流の低下部位とした。対象とした部位の中で何部位以上で血流改善があった場合、認知機能検査による治療効果に近似するかを検討するため、ROC 解析を行い閾値となる血流改善部位数を求めた。

【結果】ADAS-Jcog により認知機能の改善を認めない 12 例では、10 例が 3DSRT の改善部位は 4 部位以下、残りの 2 例は 6 部位以上であった。改善を認めた 10 例のうち 8 例では改善部位は 5 部位以上、残りの 2 例で 2 部位以下であった。3DSRT において改善とする閾値を 5 部位とした場合、認知機能の変動と合致するのが 22 症例中 18 症例と最も高く近似した。

【結論】DAT 患者における 3DSRT を用いた塩酸ドネペジルの治療効果判定の有用性が示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

【目的】アルツハイマー型痴呆 (dementia of Alzheimer type, DAT) の治療薬である塩酸ドネペジルの薬効の客観的治療効果判定法の開発が望まれている。本論文は塩酸ドネペジルによる治療前後に脳血流シンチを行い、統計的画像解析法の一つである three-dimensional stereotaxic ROI template (3DSRT) を用い、治療効果判定が可能かどうかを検証したものである。

【対象と方法】DAT 患者 22 例 (男性 6 例、女性 16 例、平均年齢 73.6 歳) を対象として、塩酸ドネペジルの治療前と投与三ヶ月後に Tc-99m-ECD による脳血流 single photon emission computed tomography (SPECT) と DAT 患者の認知機能を点数化することのできる認知機能検査 Japanese version of Alzheimer's Disease Assessment Scale cognitive subscale (ADAS-Jcog) を施行した。SPECT データから 3DSRT 処理を行い、局所脳血流を算出した。DAT 患者で血流の低下と治療による改善が指摘されている計 10 部位の対小脳比を治療前

後で算出し、治療前後比を求めた。比の値が 1 以上の部位は血流の改善、1 未満の部位は血流の低下部位とした。10 部位の中で何部位以上で血流改善が認められた場合、認知機能検査による治療効果に最も近似するかを、ROC 解析を行い閾値となる血流改善部位数を求めた。

【結果】3DSRT において改善とする閾値を 5 部位とした場合、認知機能の変動と合致するのが 22 症例中 18 症例と最も高かった。

【結論】以上の結果から DAT 患者の脳血流 SPECT における 3DSRT は、塩酸ドネペジルの治療効果判定を客観的に判定する際に有用であると考えられた。

本研究は DAT 患者における塩酸ドネペジルの治療効果判定に、3DSRT が客観的評価法として有用であることを示したもので、今後の臨床診断に益するものと考えられる。したがって、本研究は博士（医学）の学位を授与されるに値するものと判定された。